27

NOTICE

SUR LES

TRAVAUX ET TITRES SCIENTIFIQUES

DE

M. le Dr J.-V. LABORDE,

Chef des travaux physiologiques à la Faculté de médecine de Paris.

PARIS

A. PARENT, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

31, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 31.

1880

EXPOSÉ SOMMAIRE

Les recherches de *Physiologie expérimentale* pure, ou appliquée *à la Thérapeutique*, *à la Toxicologie et à la Pathologie;* de *Clinique*, et d'*Anatomie Pathologique*, poursuivies et publiées par M. Laborde depuis une quinzaine d'années, forment un ensemble de près de cinquante mémoires ou notes insérés dans divers recueils, particulièrement dans les *Comptes-Rendus* et *Mémoires* de la Société de Biologie, et dont l'analyse va être donnée dans cette notice.

Une pensée constante et dominante a présidé aux travaux de M. Laborde, et en forme l'enchaînement et le lien, tout en en déterminant le but et le résultat:

L'application, avec tons les perfectionnements possibles, de la méthode expérimentale à l'étude des sciences biologiques, en général, et de la médecine en particulier, comme le moyen le plus rationnel et le plus sûr, l'instrument le plus efficace du progrès à réaliser dans ces sciences.

C'est surtout dans le domaine de la thérapeutique expérimentale ou de l'étude physiologique des substances médicamenteuses et toxiques que M. Laborde a porté ses investigations, — persuadé que la connaissance positive et préalable des phénomènes fonctionnels résultant du conflit de ces substances avec l'organisme vivant, pouvait seule permettre de constituer une médecine rationnelle, véritablement scientifique, à l'abri des atteintes et des influences stérilisantes du scepticisme; des incertitudes, des erreurs, et des dangers de l'empirisme.

Dans ce but, M. Laborde s'est particulièrement appliqué, soit personnellement, soit en initiant à ses recherches ses élèves dans le Laboratoire qu'il dirige, à l'étude physiologique des alcaloïdes ou principes immédiats médicamenteux, lesquels, dans le domaine de la matière médicale, sont destinés à former la base de la thérapeutique de l'avenir.

Dans les efforts de M. Laborde, à ce sujet, il y a plus qu'un travail d'analyse, relativement à la détermination de l'action physiologique des substances médicamenteuses, il y a la tentative et, il se plaît à l'espérer, la réalisation d'une MÉTHODE appropriée à toute recherche de cette nature. Chacun de ses mémoires, ci-après analysés, en fournit un témoignage ; mais cela ressortira plus clairement encore du travail d'ensemble, depuis longtemps en préparation, auquel M. Laborde met la dernière main, et ayant pour titre :

« *La Méthode expérimentale en thérapeutique* (introduction).

« *Histoire physiologique et thérapeutique des Alcaloïdes ou Principes immédiats médicamenteux.* »

Désireux d'associer, autant qu'il était en son pouvoir, à la vulgarisation par la publicité écrite, la vulgarisation par l'enseignement, M. Laborde a institué, dès 1872, à l'Ecole pratique, un *cours de thérapeutique expérimentale*, — qu'une grave maladie, contractée dans ses recherches sur les toxiques, l'a obligé d'interrompre plus tard, mais qu'il a repris depuis sous forme de conférences intimes dans le laboratoire de physiologie.

Enfin, M. Laborde a pris, depuis une quinzaine d'années, et surtout depuis qu'il dirige lui-même un journal de médecine, une participation active et dévouée au journalisme scientifique et médical. A part de nombreuses publications sur des sujets de recherches personnelles, ou faites en collaboration avec ses élèves ; à part de nombreux articles de critique sur toute question à l'ordre du jour, il s'est spécialement livré à

l'examen et à l'étude des questions d'intérêt général, notamment des questions d'enseignement, et en particulier, de la réorganisation de l'enseignement médical, et de la nécessité de réformer le mode de recrutement professoral.

M. Laborde s'honore d'autant plus de cette participation et du titre qu'elle lui attribue, que ce mode de vulgarisation des questions scientifiques, professionnelles et pédagogiques a pris, dans ces derniers temps, une extension considérable, et que son rôle, dans le mouvement actuel d'émancipation intellectuelle et de progrès, tend à s'affirmer de plus en plus, et à croître tous les jours en importance et en efficacité.

EXPOSÉ ANALYTIQUE

SECTION PREMIÈRE

Physiologie expérimentale

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LA PHYSIOLOGIE DU BULBE RACHIDIEN

I. Sur les phénomènes mécaniques respiratoires indépendants des phénomènes fonctionnels cardiaques; — démonstration expérimentale de la *syncope respiratoire* indépendante de la syncope cardiaque;

II. Sur les mouvements associés des yeux dans la vision binoculaire; production expérimentale du strabisme conjugué par excitation fonctionnelle ou par paralysie;

Démonstration de l'existence de fibres radiculaires reliant le noyau d'origine de la sixième paire de nerfs crâniens avec celui de la troisième paire ou moteur oculaire commun.

(En collaboration avec M. Mathias Duval pour la partie anatomique, — avec M. Graux pour la partie clinique.)

III. Sur les phénomènes trophiques et de sensibilité de l'œil, du nez, de l'oreille et de la face en général; — démonstration expérimentale de l'action physiologique de la *racine descendante* ou *sensitive* du trijumeau, et de son noyau bulbaire d'origine.

(En collaboration avec M. Mathias Duval.)

IV. Sur les phénomènes vaso-moteurs et calorificateurs déterminés par la lésion expérimentale du bulbe au-dessous du noyau d'origine de la racine sensitive de la cinquième paire;

Démonstration, en ce lieu, d'un centre vaso-moteur agissant à la façon

du cordon cervical du nerf grand sympathique, et s'étendant sur le trajet des pyramides latérales ou cordons restiformes depuis le susdit noyau jusqu'à la limite inférieure de la moelle cervicale.

(Comptes-rendus et Mémoires de la Société de Biologie, 1877-1878, p. 81. *Gazette médicale* de Paris, id. — *Tribune médicale*). — *Journal de l'Anatomie* et de *la Psychologie*, de Ch. Robin. n° de janvier 1880.

Les recherches que poursuit M. Laborde sur le *Bulbe Rachidien* ont pour but de compléter nos connaissances sur les fonctions de cette partie du myélaxe, considéré surtout comme centre autonome et comme centre d'origine de la plupart des nerfs crânio-bulbaires.

Un premier résultat de ces recherches, c'est d'avoir montré nettement la séparation de l'influence du bulbe sur les phénomènes mécaniques de la respiratipn, de celle qui s'exerce sur les phénomènes fonctionnels cardiaques : — En piquant légèrement le bulbe, vers le bec du calamus, dans la sphère des origines du pneumogastrique, on suspend momentanément le jeu des mouvements respiratoires du thorax et de la face, on produit une véritable *syncope respiratoire*, sans que les battements cardiaques soient modifiés. Ce fait d'analyse fonctionnelle est de nature à éclairer le mécanisme des accidents et de la mort, dans certains cas d'asphyxie et d'intoxication : notamment à la suite de l'administration du chloroforme, de l'aconitine, etc.

On n'avait fait que des hypothèses sur le mécanisme de l'association fonctionnelle des yeux dans la *vision binoculaire*. Les expériences de M. Laborde, rapprochées des recherches anatomiques de M. Mathias Duval, et d'un fait clinique bien étudié par M. Graux, ont démontré que l'association fonctionnelle en question est réalisée, à l'origine même du nerf de la sixième paire, à l'aide de fibres radiculaires établissant une communication entre les noyaux d'origine, de ce nerf, et le nerf moteur oculaire commun.

Cette démonstration ne pouvait être faite qu'en agissant expérimentalement sur le noyau même d'origine du moteur oculaire externe, car l'entrecroisement des fibres radiculaires en question se fait très haut au niveau des tubercules quadrijumeaux inférieurs, et une section médiane longitudinale du plancher du quatrième ventricule, ainsi que l'a pratiquée autrefois M. Vulpian ne saurait les atteindre. Il fallait donc aller attaquer directement le point d'origine même du nerf de la sixième paire, afin d'intéresser les fibres anostomotiques dont il s'agit. C'est ce qu'a fait M. Laborde dans ses expériences, dont les résultats, sur ce point, comprennent deux ordres de faits distincts :

1° Ceux dans lesquels la lésion expérimentale provoque la *déviation conjugée* des yeux par *excitation fonctionnelle* (en ce cas, le noyau d'origine et les fibres radiculaires ont été simplement irrités et excités, et la déviation se fait du *côte même* de la lésion);

2° Ceux dans lesquels la déviation a lieu par *paralysie*, auquel cas toute communication a été tranchée entre le noyau d'origine et les fibres radiculaires anastomotiques, d'où la paralysie des moteurs associés de l'œil, et la déviation du *côté opposé* à la lésion.

Enfin, si dans une troisième alternative et comme contre-épreuve, on intéresse à la fois les deux noyaux et par conséquent les fibres anastomotiques de chaque côté, le résultat est négatif quant à la déviation conjuguée, — et il se produit un double strabisme convergent, par l'action simultanée des muscles droits internes ne conservant plus que la part d'innervation, qui leur vient de la 3e paire.

Il résulte donc clairement de ces faits expérimentaux que le noyau d'origine de la sixième paire (moteur oculaire externe) est étroitement lié au moteur oculaire commun du côté opposé ; et c'est grâce à cettte disposition que l'association fonctionnelle des yeux dans la vision binoculaire se trouve réalisée et assurée.

Magendie avait démontré l'influence du nerf trijumeau, en sectionnant ce nerf à la sortie du crâne, audelà du ganglion de Gasser ; Cl. Bernard alla plus loin en opérant la section, audelà du ganglion, entre celui-ci et l'émergence du nerf ; nous avons complété la démonstration expérimentale, en attaquant l'origine même, dans le bulbe, de la portion sensitive du nerf de la cinquième paire.

Nous avons ainsi mis hors de doute l'origine et le trajet bulbaires de la racine sensitive, sur lesquels beaucoup d'incertitude régnait encore ; nous avons montré, en même temps. plus complètement que cela n'avait été fait, l'influence de cette racine sur les phénomènes trophiques et de sensibilite des yeux, du nez, de l'oreille interne et de la face en général ; phénomènes qui se compliquent d'influences vaso-motrices, qui n'avaient pas été suffisamment appréciées et qui sont mises en évidence par les expériences suivantes :

Lorsqu'on pique, chez le lapin, la région postéro-externe du bulbe, sur le trajet des cordons restiformes, et immédiatement au-dessous du point d'origine de la racine sensitive de la cinquième paire, on détermine du côté de l'oreille correspondante de l'animal, des phénomènes vaso-moteurs et calorificateurs exactement semblables à ceux qui succèdent à l'excitation ou à la section du filet cervical du nerf grand sympathique.

Si la piqûre est légère et simplement excitatrice, elle est suivie d'une anémie instantanée et plus ou moins persistante résultant de la constriction des vaisseaux, avec refroidissement dans l'oreille correspondante. Si la lésion est plus accentuée et s'il y a section des fibres nerveuses, les vaisseaux auriculaires deviennent immédiatement le siège d'une vasculo-dilatation congestive, accompagnée d'une augmentation proportionnelle de la température. Constamment l'expérience, quand elle réussit, provoque les *cris douloureux de l'animal.*

En poursuivant l'exploration de cette région, en vue du résultat obtenu du côté des vaisseaux de l'oreille, M. Laborde est

arrivé à circonscrire les limites d'un centre de vaso-motricité, qui paraît comprendre une portion de la moelle cervicale.

Il est probable qu'il existe une relation directe entre cette région centrale et les fibres radiculaires du nerf grand sympathique d'une part, et les fibres radiculaires de la cinquième paire d'autre part (racine sensitive) : c'est un point que M. Laborde cherche à élucider en poursuivant ses études.

Dans ses nombreuses expériences sur le bulbe, Cl. Bernard n'avait pas observé le phénomène en question, même après sa célèbre expérience de section du sympathique au cou; cela tenait évidemment à ce qu'il s'attaquait surtout au plancher du quatrième ventricule, tandis que c'est en dehors, et assez loin de ce plancher, que se trouve le centre dont il s'agit.

La première fois que nous rendîmes l'illustre maître témoin du résultat de notre expérience, il crut immédiatement à une section du filet cervical sympathique, et il nous fallut, pour le convaincre, la répéter sous ses yeux.

Les phénomènes de vaso-dilatation et de congestion déterminés par cette expérience s'étendent également aux vaisseaux de l'oreille moyenne et de l'oreille interne, et M. le Dr Gellé, dans ses leçons sur les maladies auriculaires, ne manque jamais d'insister sur l'importance de ce fait expérimental, au point de vue de la pathogénie des affections congestives et des altérations de nutrition de cet organe.

Enfin, cette expérience a pu être répétée, avec un plein succès, au cours de M. le professeur J. Béclard, devant une nombreuse assistance.

(Voir plus loin p. 45, les effets des sections partielles de la 5e paire).

V. — Recherches sur quelques points de physiologie chez l'embryon, et en particulier sur la physiologie du cœur embryonnaire au moment de sa formation (en collaboration avec M. le Dr Mathias Duval).

(Comptes-rendus de la Société de Biologie, 1878. — *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1878-1879).

La méthode de l'observation d'un organe fonctionnant en même temps qu'il se forme n'avait pas encore été employée dans les études embryologiques; M. Laborde, avec son collaborateur M. Duval, l'a mise en pratique pour l'étude physiologique du cœur de l'embryon, grâce à un procédé qui permet de saisir et de suivre, sous l'instrument grossissant, durant plusieurs heures, tous les détails du fonctionnement du cœur naissant et en formation. Cette observation révèle non seulement des particularités intéressantes relativement au jeu fonctionnel et au développement progessif du cœur embryonnaire, mais elle éclaire et fixe définitivement certains points encore controversés de physiologie cardiaque, notemment la question de la succession des mouvements durant une révolution du cœur.

Cette étude a mis en lumière les principaux faits suivants :

1° Le cœur de l'embryon se met en mouvement et entre en fonction, à peine formé, et alors qu'il n'est constitué que par un simple tube renflé;

Dès la vingt-sixième heure d'incubation (et peut-être plus tôt) on peut saisir la pulsation rythmique du tube cardiaque;

Seul parmi les organes en formation, le cœur fonctionne en même temps qu'il se développe;

A cette période, les éléments protoplasmiques constitutifs du cœur sont absolument indistincts, c'est-à-dire qu'ils n'ont pas encore revêtu les caractères d'éléments musculaires, ni d'éléments nerveux;

Cependant la propriété *contractile* de ces éléments formateurs se révèle par la mise en jeu et la manifestation, dès ce moment, de cette propriété physiologique : ce qui est une preuve nouvelle et topique de *l'autonomie fonctionnelle* de la propriété de *contractilité;*

2° La pulsation cardiaque, des son début, commence par la *portion veineuse* du cœur; c'est, en conséquence, par la partie qui sera plus tard l'oreillette que commence la pulsation cardiaque; c'est également celle qui cesse de battre la dernière dans la mort du cœur (Bichat).

L'Ultimum moriens est donc en même temps le *Primum se movens;*

3° Dans ses transformations morphologiques successives, de même que dans son fonctionnement intrinsèque, le cœur de l'embryon, futur animal

à sang chaud, représente le cœur d'un animal à sang froid, — cœur de poisson d'abord, cœur de batracien ensuite;

La pulsation, comme dans le cœur de ces animaux, s'y fait de la portion veineuse à la portion ventriculaire et artérielle, par une succession rhythmique invariable, représentée par une mesure à trois temps;

4° L'observation de ce qui se passe, au point de vue fonctionnel, chez le cœur embryonnaire, à cette période transitoire, fournit une démonstration nouvelle de ce fait physiologique : que la succession des mouvements, qui constitue une révolution cardiaque, commence par la portion veineuse et auriculaire, pour se continuer et finir à la portion ventriculaire et artérielle.

5° Le tube cardiaque paraît, d'après l'observation physiologique, être creusé de très bonne heure, sinon tout à fait dès le début de sa formation, d'une cavité, dans laquelle existe et est en mouvement un liquide incolore, qui sera plus tard le sang;

6° Ce liquide, mis en mouvement par les premières pulsations rhythmiques du cylindre cardiaque, chemine et circule, selon une direction constante, déterminée par le sens des contractions elles-mêmes, de l'extrémité veineuse du tube vers son extrémité artérielle;

7° A cette période, il ne paraît pas exister encore, au niveau des orifices intra-cardiaques, de disposition spéciale de nature à réaliser leur occlusion : cet office est probablement dévolu aux parois contractiles du sinus formé par le confluent des veines ompbalo-mésentériques;

D'ailleurs, l'espèce de péristaltisme qui préside, à cette époque, aux contractions successives des diverses portions du tube cardiaque suffit à rendre compte, sans nécessité de tout autre mécanisme spécial, de la progression d'un liquide dans une direction déterminée et constante;

8° L'adaptation du mécanisme fonctionnel des orifices intra-cardiaques aux progrès de la formation et du perfectionnement de l'organe embryonnaire, se réalise au moyen d'une *fente mobile*, c'est-à-dire contractile en bi-entonnoir, pour l'orifice auriculo-ventriculaire, comme pour l'orifice ventriculo-artériel;

L'occlusion de ces orifices respectifs s'opère par la contraction de la portion rétrécie de cette fente, pour empêcher, au moment opportun, le reflux du liquide en circulation;

Du côté de l'orifice bulbo-aortique, les bourgeons d'origine des valvules sygmoïdes, et du côté de l'orifice auriculo-ventriculaire les plis ou plica-

tures qui paraissent constituer les linéaments de la valvule auriculo-ventriculaire, concourent, pour leur part, à cette phase de transition, à assurer et parfaire le mécanisme fonctionnel d'occlusion des orifices;

9° Le fonctionnement exceptionnellement précoce du cœur embryonnaire révèle, au milieu du silence fonctionnel des autres organes ou appareils organiques en formation, un rôle dont la réalité et l'importance semblent avoir été jusqu'à présent méconnus : c'est surtout dans le mécanisme de formation parfaite, c'est-à-dire d'adaptation fonctionnelle des vaisseaux sanguins et de l'appareil entier de la circulation, que paraissent nécessaires l'intervention et le concours actifs du cœur en mouvement, quelle que soit d'ailleurs la théorie que l'on adopte sur cette formation.

VI. — Nouvelles recherches sur l'acide libre du suc gastrique.

(Comptes-rendus de la Société de Biologie et *Gazette médicale* de Paris, 1874, p. 63. Brochure in-8. — Cours de physiologie de M. le professeur J. Béclard, leçons reproduites dans la *Tribune médicale*, 1874-1875, et 1877, p. 311).

La question de la véritable nature de l'acide libre du suc gastrique est une des plus controversées de la physiologie : ce qui tient en majeure partie, aux difficultés que présente l'analyse chimique d'un liquide organique aussi complexe et aussi instable que le suc gastrique.

Considérant, après de longues et patientes recherches, que les procédés chimiques d'analyse ne pouvaient mener à une solution incontestable de la question, M. Laborde s'est appliqué à chercher, et il est parvenu à trouver une méthode qui permît de fournir une démonstration claire et facile, en dehors de toute manipulation plus ou moins modificatrice ou destructive du liquide à l'étude. Cette méthode est fondée d'une part sur l'*influence réductrice relative des divers acides sur le sucre et l'amidon ;* d'autre part sur l'*action comparative de ces mêmes acides sur les générateurs de couleurs* : *bleu d'aniline et violet de Paris.* — Cette dernière démonstration surtout constitue

une expérience des plus simples, des plus élégantes, en même temps que des plus probantes : c'est une expérience de cours qui peut être réalisée dans un amphithéâtre, devant un nombreux public, instantanément, et que M. le professeur Béclard reproduit toujours quand l'occasion s'en présente, dans ses leçons.

Il résulte de cette expérience qu'une solution d'acide chlorhydrique très étendue (au 1000e) fait sur le champ virer au bleu le violet de Paris, tandis que la couleur violette ne change pas avec une solution semblable d'acide lactique; or le *suc gastrique normal et frais* agit en ce cas absolument comme l'acide lactique. Si l'on ajoute à ce même suc gastrique de l'*acide chlorhydrique* en proportion semblable à celle que l'on suppose exister dans ce liquide organique, *la modification de couleur qui appartient à l'influence de l'acide chlorhydrique se produit immédiatement.*

Le suc gastrique normal n'en contenait donc pas précédemment : la conséquence est forcée ; et comme c'est exactement la réaction de l'acide lactique que donne le suc gastrique normal, il faut bien admettre que c'est à ce dernir acide qu'est due la réaction en question.

Ce procédé de recherche a été érigé, en Allemagne, en une méthode générale pour la recherche des acides dans les liquides organiques, par M. Maly et ses élèves, deux ans après nos recherches. Ces auteurs se gardent bien, d'ailleurs, de parler de ces recherches, et ils laissent croire, selon une habitude qui n'est pas rare de l'autre côté du Rhin, que la première idée de la méthode leur appartient.

VII. — Etude expérimentale sur la contractilité, le spasme, et la sensibilité des canaux biliaires.

(Voir plus loin n° XXII et page 31).

SECTION II

Physiologie expérimentale appliquée à la thérapeutique et à la toxicologie.

SUBSTANCES MÉDICAMENTEUSES ET TOXIQUES.

Dans l'étude expérimentale qu'il poursuit depuis tantôt quatorze ans, des substances médicamenteuses et toxiques, et particulièrement des alcaloïdes ou principes immédiats médicamenteux. M. Laborde s'est surtout appliqué à déterminer leur action physiologique prédominante ou *élective*, de façon à faire de cette notion positive l'une des bases de l'indication rationnelle du médicament, tout en révélant ses propriétés nocives ou toxiques.

Cette méthode et les résultats qu'elle fournit sont seuls capables de fonder une thérapeutique véritablement éclairée et rationalisée, une médecine scientifique, en les mettant, nous le répétons, à l'abri des incertitudes, des erreurs, et des dangers de l'empirisme.

VIII. — RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR L'ACTION PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE DES COMPOSÉS DE POTASSIUM, ET DU BROMURE DE POTASSIUM EN PARTICULIER.

EFFETS PRÉVENTIFS DU BROMURE DE POTASSIUM DANS L'ÉPILEPSIE HÉRÉDITAIRE.

(*Archives de physiologie normale et pathologique*, mai-juin 1868, p. 420 à 442.— *Gazette médicale* et Comptes-rendus de la Société de Biologie. — Brochure in-8°, 1869).

Le bromure de potassium a été l'objet de la part de M. Laborde de longues recherches à la fois expérimentales et cliniques.

Après avoir étudié l'action physiologique de ce composé dans la série animale, et ainsi déterminée, par l'analyse expérimentale la prédominance élective de cette action sur *les phénomènes fonctionnels, d'ordre réflexe*, M. Laborde a fait ensuite cette étude sur *lui-même*, dans l'état physiologique, et montré la nature des accidents que le bromure était capable de produire à dose élevée et toxique.

Puis, faisant application de ces données physiologiques à l'état pathologique, il a montré que chez les animaux (cobayes) chez lesquels on provoque expérimentalement l'épilepsie, non seulement le bromure de potassium guérit la maladie convulsive, mais encore qu'il l'a prévient, tant chez l'animal mis en état de l'avoir que sur les petits qui la contractent héréditairement.

Dans ce cas, la méthode expérimentale donne à la fois la solution du problème physiologique, pathologique et thérapeutique.

Une des premières applications en France du bromure de potassium au traitement et à la cure de l'épilepsie a été faite à l'instigation de M. Laborde, à l'hôpital des Enfants-Malades, dans le service de Blache, sur une jeune fille, que M. Laborde n'a pas perdue de vue, et chez laquelle la guérison s'est maintenue depuis quinze ans. (*Bulletin de thérapeutique*. T. 67, p. 536.)

IX. — Le sulfocyanure de potassium, et les poisons dits musculaires.

(Comptes-rendus de la Société de Biologie, 1868, p. 161 et 187. — Août 1879)
(Et sous presse).

Déjà, à propos du *bromure de potassium*, M. Laborde avait montré que c'était par erreur, et par suite d'un procédé fautif d'expérimentation, qu'on avait attribué à ce composé une action directe sur la contractilité musculaire et cardiaque.

Ce procédé fautif consiste à mettre la substance en contact di-

rect avec le tissu de l'organe, au lieu de chercher à la faire pénétrer dans l'organisme par les voies ordinaires de l'absorption physiologique.

Dans le premier cas, il suffit d'une simple action chimique plus ou moins destructive on altérante du tissu en question, pour que sa propriété physiologique et fonctionnelle, soit du même coup modifiée ou même détruite ; tandis que dans le second cas, c'est l'influence véritablement élective de la substance qui s'exerce par l'intermédiaire du sang comme véhicule normal.

M. Laborde a l'un des premiers démontré par cette critique expérimentale, qu'il fallait beaucoup diminuer le nombre de poisons dits musculaires, et que *le sulfocyanure de potassium* lui-même, dont Cl. Bernard, qui n'a pas échappé à l'erreur sur ce point, avait fait le type de ce genre, ne devait pas être considéré comme un poison musculaire et cardiaque dans l'acception véritable et physiologique du mot.

Dans un travail d'ensemble présenté à la Société de Biologie, dans le courant du mois d'août dernier, et actuellement sous presse, ayant pour titre : Les poisons dits musculaires et le sulfocyanure de potasium, *étude de critique expérimentale*, M. Laborde a essayé de traiter complètement et de résoudre définitivement cette importante question, qui se présente au seuil de toute recherche expérimentale relative aux substances médicamenteuses et toxiques ; il a donné de plus à cette solution la consécration de la méthode graphique.

X. — Sur l'action comparée ou chlorate de potasse et du chlorate de soude ; idem du bromure de potassium et du bromure de sodium.

(*Bulletin de thérapeutique* médicale et chirurgicale, 1874, t. 87, p. 247-318-354.)

L'expérimentation démontre, et seule elle peut démontrer que de ce que deux ou plusieurs composés appartiennent à la *même*

famille chimique, il ne s'ensuit pas comme on l'a longtemps supposé qu'ils aient une action physiologique et thérapeutique identiques.

Cette supposition a donné lieu aux plus singulières errenrs en thérapeutique empirique, notamment en ce qui concerne le bromure de potassium, qui a été employé d'emblée comme u nsuccédané de l'iodure de potassium dans la syphilis.

M. Laborde a donné la démonstration expérimentale de la possibilité de cette confusion et de l'erreur qui en résulte, en comparant les effets du *chlorate de potasse* sur les fausses membranes à ceux du *chlorate de sonde* qu'à raison de sa plus grande solubilité, on a cru devoir substituer au chlorate de potasse dans le traitement de la diphthérie membraneuse.

La même démonstration a été faite relativement à l'action comparée du *bromure de potassium et du bromure de sodium*, ce dernier ayant une intensité d'action bien inférieure à celle du premier.

Ces recherches ont d'ailleurs démontré, en général, ce qui a été depuis confirmé par tous les expérimentateurs, savoir que les sels de potasse ont une énergie d'action et une toxicité bien supérieure à celle des sels de soude.

XI. — Étude expérimentale de l'action physiologique du chlorure de magnésium (l'un des principes actifs de l'eau minérale de Chatel-Guyon).

Contribution à l'étude du mécanisme de l'action des purgatifs salins.

(Comptes-rendus de la Société de biologie, mai 1879. *Tribune médicale*, idem.)

Cette étude se rattache à deux questions importantes : celle de la détermination du mécanisme de l'action des purgatifs salins ; et celle de la détermination expérimentale de l'action physiolo-

gique des eaux minérales, véritables médicaments naturels mais complexes, dont l'étude n'est guère sortie jusqu'à présent du domaine plus ou moins conjectural de l'observation empirique.

Non seulement les eaux minérales en nature peuvent être étudiées expérimentalement, au point de vue de leur action physiologique, mais on peut, en outre, faire l'étude analytique de leurs principes constituants dégagés par l'analyse chimique ; et cette étude est d'autant plus importante et nécessaire qu'elle est capable de révéler la toxicité ignorée, et partant la nocuité de ces principes, de façon à prémunir le thérapeutiste contre les dangers possibles d'une application imprudente ou exagérée, et à le guider aussi dans l'emploi rationel d'un moyen médicamenteux précieux.

C'est ce qui a été démontré par l'étude, en ce se sens, de l'eau de Chatel-Guyon, et de l'un de ses principes essentiels, le *chlorure de magnésium.*

Il résulte, en effet, des recherches expérimentales de M. le docteur Aguilhon, et de M. Larborde :

Que le chlorure de magnésium est un purgatif énergique, même quand il est introduit directement dans le sang en circulation, par l'injection intra-veineuse ;

Qu'il paraît agir en excitant et activant les contractions intestinales, en même temps qu'il excite les phénomènes de sécrétion ;

Qu'il détermine du côté de la fonction respiratoire des troubles importants, se traduisant d'abord par l'accélération et l'irrégularité dypsnéiques, et pouvant aboutir assez rapidement (suivant la dose, en injection intra-veineuse) à l'arrêt de la mécanique respiratoire, soit momentané (syncope respiratoire), soit définitif ;

Qu'il provoque simultanément du côté du cœur et de la circulation des modifications fonctionnelles, dont l'étude graphique sur

le cœur de la grenouille révèle clairement la nature et le mécanisme, en montrant que ces modifications consistent essentiellement en des *intermittences*, et des *arrêts* de plus en plus prolongés, avec conservation relative, et même excitation de la contractilité cardiaque (ce dont témoigne l'augmentation de l'amplitude des battements) : toutes chose qui semblent démontrer une influence primitive sur le système nerveux bulbo-médullaire ou intra-cardiaque ;

Qu'enfin les modifications d'*aspect physique* éprouvées par le sang, au contact du chlorure de magnésium (modifications, qui consistent surtout en une exagération de la coloration rouge ou rutilante comme sous l'influence de l'oxygénation), semblent témoigner d'une action particulière exercée par cette substance sur le liquide sanguin, action qui pourrait bien être la cause prochaine des modifications fonctionnelles, dues à son influence sur l'organisme vivant.

XII. — Sur l'action localisée du chloral sur la muqueuse gastro-intestinale.

(Note à l'Académie des sciences et à la Société de biologie.)

Au moment où le chloral fit son apparition sur la scène thérapeutique, et y était l'objet d'un véritable engouement, M. Laborde montra, par des expériences précises dont les résultats pouvaient être appréciées *de visu*, que l'action locale de cette substance sur la muqueuse gastro-intestinale peuvent déterminer de graves altérations irritatives, puisque l'ulcération et l'hémorrhagie en pouvaient être la suite.

L'observation clinique a confirmé, depuis, ces données expérimentales, lesquelles ne devraient être jamais négligées, en pareil cas, d'essai d'un médicament nouveau.

XIII. — Étude expérimentale sur l'action physiologique de l'acide salicylique et du salicylate de soude.

(Lecture à l'Académie de médecine, 1877. — Comptes-rendus de la Société de Biologie, 1877, pp. 383, 390, 392, et *Tribune médicale*, même année.)

Il résulte de cette étude expérimentale que l'acide *salicylique et le salicylate de soude* exercent particulièrement, électivement, leur action sur les phénomènes de *sensibilité consciente*, et, par conséquent, sur les portions organiques du myélencéphale qui président à ces phénomènes : ce qui explique son influence *analgésiante* dans les cas pathologiques où ils sont employés.

M. Laborde a montré que, sous ce rapport, il y avait, au point de vue physiologique, une certaine analogie entre l'acide salicylique et la quinine; d'où la raison de l'analogie d'action thérapeutique, dans certains cas pathologiques (*voir plus loin l'action physiologique de la quinine*).

Cette étude renferme aussi, incidemment, un expose sommaire de la méthode expérimentale en thérapeutique.

XIV. — Recherches expérimentales sur l'action physiologique de l'ésérine (principe immédiat de la fève du Calabar).

(Comptes-rendus de la Société de Biologie et brochure in-8, 1869.)

L'un des premiers, et en collaboration avec M. le Dr Leven, M. Laborde a étudié l'action physiologique de l'*ésérine*, principe immédiat de la fève du Calabar, et a montré, par l'analyse expérimentale, que cette action se traduit par un phénomène essentiel : le *tremblement musculaire* généralisé, auquel participe le muscle *pupillaire lui-même* par des mouvements oscillatoires de dilatation et de contraction, celle-ci l'emportant dans un moment donné de façon à constituer le *myosis*.

D'après ces mêmes expériences, le tremblement èsérique doit être attribué à l'influence primitive de l'ésérine sur le *centre myélitique*:

Cette influence localisée à la région supérieure du myélaxe (région cilio-spinale) est la cause déterminante des phénomènes pupillaires.

Enfin, ce même travail contient des recherches réalisées avec la collaboration de M. Duquesnel, chimiste distingué, et tendant à démontrer la toxicité du sang d'un animal mort à la suite de l'administration de l'ésèrine ; résultat qui offre d'autant plus d'intérêt, qu'il n'a pu être réalisé jusqu'à présent avec des alcaloïdes d'une puissance toxique supérieure à celle de l'ésérine.

XV. — Sur l'action physiologique de la propylamine et subsidiairement du carbonate d'ammoniaque.

(Comptes-rendus de la Société de Biologie, 1872-1873.)

La propylamine a eu un moment de vogue dans la thérapeutique du rhumatisme articulaire aigu, et il était intéressant de connaître son action physiologique: il résulte des expériences de M. Laborde, sur ce sujet, que cette action se traduit par deux périodes phénoménales distinctes: une première période, d'*excitation* caractérisée par de l'agitation, un tremblement convulsif, une augmentation de l'action excito-motrice avec de l'hypéresthésie, de l'exagération dans la fréquence des mouvements respiratoires et cardiaques ; une deuxième période, de *dépression*, de collapsus, caractérisée par un certain degré de parésie motrice bientôt suivie d'accidents asphyxiques. L'autopsie des animaux morts à la suite de l'administration de la propylamine, révèle les altérations anatomiques de l'asphyxie, et les effets prononcés d'une action irritante locale.

L'action de cette substance s'exerce d'une façon prédominante

sur les fonctions de la *moelle épinière*, et se rapproche beaucoup des effets physiologiques produits par certains sels ammoniacaux, notamment par le carbonate d'ammoniaque.

XVI. — Recherches sur l'action physiologique et thérapeutique des alcaloïdes de l'opium :

Action comparée de la morphine, de la codéine et de la narcéine.

(*Bulletin de thérapeutique*, 1873-1874 et *passim*. Thèse Barnay, 1877. *Tribune médicale*, *idem*.)

XVII. — Etude expérimentale et clinique sur le morphinisme.

(Thèse Calvet, 1876. *Tribune médicale*, 1877-78, p. 2, 29, 40, 64, 118, 135, 161). (Comptes-rendus de la Société de Biologie, 1876-1877.)

Complétant les belles recherches de Cl. Bernard, sur l'action physiologique et toxique des alcaloïdes de l'opium, M. Laborde a particulièrement étudié l'action comparée de trois de ces alcaloïdes les plus usités en thérapeutique : la *codéine*, la *morphine* et la *narcéine*.

Il a montré que la codéine se rapprochait beaucoup plus qu'on ne l'avait supposé des principes immédiats *convulsivants* de l'opium, et que la croyance que l'on avait autrefois en son innocuité tenait à une plus facile accoutumance que celle de la morphine ;

— Que la narcéine, bien préparée, constituait par son innocuité relative, le véritable alcaloïde thérapeutique de l'opium ;

Enfin, étudiant les effets physiologiques de la *morphine* sur les principales fonctions de l'économie, notamment sur la respiration, sur le cœur et la circulation, la calorification et la nutrition, — il a, en même temps, déterminé expérimentalement ses

effets chroniques sur l'organisme, à la suite d'une administration prolongée, et mis en parallèle, à cet égard, l'observation expérimentale de l'observation clinique, de façon à éclairer, autant que possible, la connaissance et le mécanisme de cet état, que l'on a appelé le *morphinisme*.

XVIII. — Sur l'action physiologique de la quinine, de la cinchonine, et de la cinchonidine.

(Thèse Dupuis, 1877. Société de Biologie, 1877, p. 25. *Tribune médicale*, 1877.)

Malgré les nombreux travaux sur la quinine, son action physiologique propre n'avait pas encore été clairement dégagée et déterminée : M. Laborde a montré, toujours au moyen de l'analyse expérimentale, que cette action s'exerçait électivement, pour une bonne part, sur les *phénomènes de sensibilité douloureuse ou consciente*, par l'intermédiaire du centre organique cérébral de perception ou de réception des impressions sensitives. Ce résultat expérimental dévoile le mécanisme de l'action médicamenteuse de la quinine sur certaines névralgies, et rationalise ses indications dans ce cas.

De plus une étude comparative de la *quinine*, de la *cinchonine* et de la *cinchonidine*, au point de vue de l'action toxique, a montré que la cinchonine et la cinchonidine, surtout la cinchonine, constituaient de véritables poisons convulsivants ; la cinchonine, même à une dose thérapeutique pour la quinine, détermine chez les animaux une épilepsie complète, que M. Laborde a appelée l'*épilepsie cinchonique*.

Ce résultat prouve, encore un coup, combien il importe de soumettre préalablement au criterium expérimental les substances qu'à raison de la parenté chimique, on est tenté de considérer, en thérapeutique, comme des *succédanés*.

XIX. — SUR L'ACTION PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE DE L'ACONITINE CRISTALLISÉE

(Détermination du mécanisme de la mort toxique par l'aconitine cristallisée).

(Société de Biologie, thèse Franceschini. *Tribune médicale*, 1874-1875.)
(Société de Biologie, 1878.)

L'ACONIT ET L'ACONITINE. — *Etude chimique, physiologique, toxicologique et thérapeutique.*

(Travail en collaboration avec M. Duquesnel, auquel a été décerné le prix Orfila à l'Académie de médecine, 1878-79.)

La détermination de l'action élective que l'*aconitine cristallisée* exerce sur les *phénomènes de sensibilité*, a permis de rationaliser les indications et l'emploi thérapeutique de ce médicament, ainsi que le montrent les recherches expérimentales et cliniques de MM. Laborde et Franceschini.

M. Laborde a démontré, en outre, par l'analyse expérimentale que l'action toxique de l'aconitine cristallisée varie en intensité suivant la provenance et la *variété* de la plante d'où le principe immédiat a été extrait.

Enfin, il résulte de ces recherches que le mécanisme de la mort toxique par l'aconitine réside essentiellement dans l'asphyxie provoquée par l'occlusion comme tétanique de la glotte, et les troubles ataxiques des muscles qui interviennent dans la mécanique respiratoire ; si bien qu'il suffit, sans autre moyen antidotique, de la respiration artificielle avec trachéotomie, pour conjurer complètement les accidents produits par une dose fatalement mortelle.

Dans un travail plus complet, auquel a été décerné par l'Aca-

démie de médecine le prix Orfila, MM. Laborde et Duquesnel ont fait l'étude de l'aconitine cristallisée (obtenue par eux) et des principales préparations d'aconit, à la fois aux points de vue clinique, physiologique, toxicologique et médico-légal, thérapeutique.

Les principaux résultats de ces longues recherches, auxquelles leurs auteurs n'ont pas consacré moins de quatre années, peuvent être résumés dans les propositions suivantes, en ce qui concerne particulièrement le point de vue physiologique et toxicologique :

L'aconitine, et par conséquent l'aconit, est un modificateur puissant et rapide du système nerveux.

Elle agit d'une façon prédominante, et jusqu'à un certain point, *élective* sur la portion bulbo-spinale du myélencéphale, consécutivement sur le système du grand sympathique, et par leur intermédiaire, elle exerce une influence plus ou moins profonde sur les principales fonctions de l'économie. Considérées dans leur ordre de subordination, les modifications fonctionnelles du système nerveux sous l'influence de l'aconitine sont d'abord :

I. *Celles de la sensibilité générale et spéciale :*

a) En premier lieu de la *sensibilité consciente ou douloureuse*.

b) En second lieu de la *sensibilité inconsciente ou réflexe*.

c) Les modifications de la sensibilité spéciale se font particulièrement dans la sphère du nerf *trijumeau* par influence centrale de la région bulbaire des noyaux d'origine de ce nerf, notamment de la racine sensitive ou descendante ; cette action de l'aconitine sur les phénomènes de sensibilité se traduit d'abord par une excitation fonctionnelle, une exaltation passagère, puis par l'atténuation progressive pouvant aller jusqu'à la perte complète et momentanée de la sensibilité, dans ses divers modes ; c'est par son influence sur la propriété de *conduction* du myélaxe, et non sur le filets nerveux eux-mêmes, que l'aconitine amène ces troubles de la sensibilité.

Ces modifications de la sensibilité constituent une des indications physiologiques les plus importantes de l'emploi thérapeutique de l'aconitine.

II. Tandis que la propriété sensitive du nerf mixte et du nerf sensitif est

atteinte et plus ou moins modifiée, comme il vient d'être dit, la propriété du nerf moteur est relativement respectée par l'aconitine, à dose physiologique; elle est atteinte seulement et peut être plus ou moins rapidement abolie, à dose toxique sidérante; mais alors, la contractibilité musculaire succombe parallèlement à la motricité du nerf, ce qui constitue une différence profonde entre l'action physiologique et toxique du curare et celle de l'aconitine.

III. L'*Incoordination*, l'ataxie sont une des manifestations première, dominante, et essentielle de l'influence de l'aconitine sur le système locomoteur.

L'excitation, et par suite l'exaltation fonctionnelle des phénomènes de sensibilité et d'excito-motricité, dans la première phase de l'intoxication, les contractures généralisées ou partielles, les spasmes qui en sont la conséquence, les irrégularités, l'arhythémie des contractions musculaires et des mouvements associés, sont les principaux facteurs de cet état d'ataxie auquel succède ou s'associe ensuite un degré plus ou moins marqué de parésie et de collapsus.

Cette modalité ataxique de l'action physiologique de l'aconitine se retrouve dans les troubles fonctionnels de la plupart des organes et des systèmes, où interviennent des phénomènes musculaires et moteurs, notamment (ainsi que nous l'allons voir) du côté du cœur et de la mécanique respiratoire.

IV. La contractilité propre de la fibre musculaire tant de la fibre striée ou inorganique que de la fibre lisse ou végétative, persiste jusqu'au dernier moment, dans l'ordre de subordination des modifications fonctionnelles.

V. L'action de l'aconitine sur le fonctionnement propre du cœur et sur la circulation en général, portent :

Sur la régularité et le rhythme des contractions cardiaques;

Sur la forme et l'étendue de la pulsation du cœur;

Sur la contractilité de la fibre musculaire cardiaque;

Enfin sur les modifications imprimées à la tension sanguine.

1° En ce qui concerne le rhythme, l'aconitine trouble et accélère les mouvements du cœur, au point de produire une véritable ataxie de ses battements et une sorte de tétanisation du cœur, à la suite desquels l'organe peut reprendre la régularité et le rhythme parfaits de ses contrac-

tions, mais avec une modification de l'amplitude de la pulsation cardiaque.

2° Cette modification consiste dans une augmentation de cette amplitude, telle qu'elle peut atteindre des proportions plus que doubles de celles de l'étendue de la pulsation normale ou d'avant l'intoxication ; cet accroissement de l'amplitude peut d'ailleurs survenir d'emblée (à dose physiologique) sans qu'il y ait passage par la période d'irrégularité, d'ataxie et de tétanisation ; il s'accompagne, surtout sur la fin de l'intoxication et au moment de l'épuisement des contractions spontanées, d'intermittences plus ou moins longues qui finissent par aboutir à l'arrêt du cœur, mais sans que la contractilité de sa fibre musculaire soit pour cela éteinte.

Ces modifications du fonctionnement du cœur clairement exprimées par les tracés cardiographiques peuvent être, grâce à cette méthode, d'un secours précieux, pour la caractérisation expérimentale du toxique préalablement extrait des organes par les procédés chimiques.

L'influence de l'aconitine sur le fonctionnement mécanique du cœur s'exerce par l'intermédiaire du système nerveux central, notamment du système *bulbo-spinal*, et plus prochainement par l'intermédiaire des nerfs pneumogastrique : Ce que démontrent nettement l'intervention préalable du *curare* et de l'*atropine*, paralyseurs directs des fibres d'arrêt des pneumogastriques. Cette intervention, en effet, annihile complètement l'influence de l'aconitine sur le fonctionnement cardiaque, chez la grenouille.

3° La contractilité propre de la fibre musculaire cardiaque n'éprouve pas de modification directe de la part de l'aconitine : alors même que les contractions du cœur se modifient ou s'arrêtent, grâce à l'action primitive ou secondaire (réflexe) de la substance sur l'élément nerveux, on peut les faire réapparaître au moyen de l'excitation artificielle (électricité). L'aconitine ne saurait être considérée, en conséquence, comme un poison primitif du muscle cardiaque. C'est une erreur expérimentale d'attribuer à l'arrêt primitif du cœur le véritable mécanisme de la *mort toxique* par l'aconitine.

4° Les modifications éprouvées par la *tension sanguine* consistent d'abord en une élévation plus ou moins passagère de cette tension (à la période d'excitation fonctionnelle générale) ; puis et finalement en un abaissement plus ou moins rapide, au milieu d'un certain nombre d'oscillations. Ces modifications coïncident et concordent avec celles des contractions du cœur. Le mécanisme de l'action de l'aconitine sur la tension sanguine semble avoir comme celui de cette même action sur le fonctionnement car-

diaque, son origine essentielle dans l'influence nerveuse, influence double, c'est-à-dire directe par le centre spino-bulbaire ou vaso-*motrice centrale;* indirecte ou réflexe par une impression excito-motrice sur la membrane interne du cœur.

5° La *température* offre des modifications parallèles et proportionnelles à celles de la tension sanguine et des phénomènes vaso-moteurs en général; ces modifications aboutissent à *un abaissement thermique* plus ou moins considérable.

VI. L'action de l'aconitine sur la fonction *respiratoire* s'exprime par des troubles caractérisés essentiellement par l'irrégularité dans le nombre et dans le rhythme des mouvements respiratoires; irrégularité paraissant liée non seulement aux modifications progressives de la fonction hématosique, mais encore et surtout à un état spasmodique des puissances musculaires qui interviennent dans la mécanique respiratoire, tant du côté de la cage thoracique, et particulièrement du diaphragme, que du côté de la glotte vocale et respiratoire; il en résulte d'une part un véritable état d'*incoordination*, d'*ataxie* des mouvements respiratoires, semblable à celui qui caractérise les troubles cardiaques, et des actes locomoteurs, en général; et d'autre part, des symptômes de suffocation pareils à ceux que provoquent la strangulation ou la pendaison; cette analogie est corroborée par la nature et la forme des altérations pulmonaires déterminées en ce cas, savoir : *Ecchymoses sous-pleurales*, tantôt ponctiformes, tantôt plus étendues, mais semblables à celles qui sont habituellement le résultat de la mort violente par suffocation. La *mort toxique* par l'aconitine procède essentiellement de ce mécanisme asphyxique : *c'est par la respiration, non par le cœur* que la mort se produit, à la suite de l'intoxication aconitique.

La preuve confirmative de ce fait, c'est l'intervention de la respiration artificielle *comme méthode préventive* et curative de l'intoxication par l'aconitine, méthode suggérée par la connaissance du mécanisme réel de la mort.

Le mode d'action de l'aconitine sur la respiration procède, comme pour le cœur et la circulation, de deux ordres d'influences :

Influence centrale bulbo-spinale s'exerçant par l'intermédiaire des nerfs vagues ;

Influence réflexe ayant son point de départ dans la muqueuse bronchique et laryngée.

VII. L'aconitine exerce une influence capitale sur les actes fonctionnels des organes digestifs. Cette influence a pour expression essentielle les *efforts de vomissement* du côté de l'estomac, les déjections diarrhéiques du côté de l'intestin ; elle s'exerce même dans le cas où la substance est introduite par la voie hypodermique.

Le mécanisme de cette influence résulte de l'action irritative incessante que le toxique constamment éliminé à la surface de la muqueuse gastro-intestinale ou en contact direct avec cette muqueuse, exerce sur les expansions périphériques des pneumogastriques et des nerfs splanchniques provoquant de la sorte un réflexe à peine interrompu, qui se traduit du côté de l'intestin par d'énergiques mouvements péristaltiques et une sécrétion exagérée de mucus, d'où les évacuations diarrhéiques ; du côté de l'estomac, par des mouvements spasmodiques et antipéristaltiques, d'où, grâce au spasme concomitant des muscles abdominaux, les vomissements.

VIII. L'aconitine exerce sur la pupille une action variable, suivant la période de l'intoxication : au début, alternatives de contraction et de dilatation, espèce de tremblement du muscle pupillaire, et tendance au *myosis :* c'est là l'effet constant de l'action localisée à la suite d'instillation de l'aconitine dans l'œil ; à la période d'état, c'est-à-dire à la période d'absorption générale, et de généralisation des phénomènes, mydriase, dilatation progressive jusqu'à la limite extrême ; dans ce dernier cas, il n'est pas douteux que la cause prochaine de la dilatation est dans le *réflexe* provoquée par l'*irritation gastro-intestinale* et les phénomènes asphyxiques simultanés.

Mais au début, cette cause paraît résider dans une influence primitivement exercée sur le système d'innervation du muscle radié de la pupille, c'est-à-dire sur le grand sympathique, soit que cette influence soit centrale et vienne du centre *cilio-spinal,* soit qu'elle ait une origine périphérique par les filets nerveux terminaux ou par les petits centres ganglionnaires.

Les modifications de la pupille constituent un signe *secondaire,* accessoire de l'intoxication.

IX. L'aconitine agit sur la plupart des *organes et des fonctions* de sécrétion et d'excrétion, mais à des degrés et avec une prédominance divers, selon que ces organes sont destinés plus ou moins à servir de voie d'élimination : à ce double point de vue le *foie,* comme organe de sécrétion et

d'excrétion biliaire, vient en première ligne ; et ensuite les sécrétions salivaire, urinaire, grstro-intestinale. Le mécanisme physiologique de l'action de l'aconitine sur les organes et les fonctions de secrétion et d'excrétion peut se rattacher à une double influence :

Influence primitive et directe, à raison de l'action bien démontrée de la substance sur le système nerveux central ;

Influence locale excitative s'exerçant sur les éléments glandulaires par lesquels passe et revient incessamment le toxique, poar être éliminé ou emmagasiné.

Dans le premier cas, la sollicitation *réflexe* sur le système vaso-moteur vient s'ajouter à l'influence nerveuse directe.

La recherche chimique et l'essai expérimental du produit retiré soit du tissu des organes, soit des liquides, permettent de déceler des traces du toxique, principalement dans le foie, vers lequel doivent être particulièrement dirigées les recherches.

XX. — Sur l'action physiologique et thérapeutique de l'ergot de seigle et de l'ergotine.

(Société de Biologie, 1877-1878 ; *Tribune médicale*, 1878.)
(Thèse Peton, 1878 ; Thèse Xavier Breuillard, 1879.)

M. Laborde a fait, avec un de ces élèves, M. Peton, une étude expérimentale de l'*ergot de seigle*, à la suite de laquelle a été nettement établie l'action directe de cette substance sur la contractilité de la fibre musculaire lisse, et sur celle des vaisseaux en particulier. Cette démonstration, tout en révélant le mécanisme de l'influence de l'ergot de seigle sur le muscle utérin, et simultanément sur la tunique contractile des vaisseaux, a permis de rationaliser son emploi dans les cas où il est particulièrement indiqué, en montrant que ce meilleur emploi consistait dans l'*injection hypodermique in situ.*

Poussant plus loin leurs recherches, MM. Laborde et Peton ont étudié comparativement les effets des différentes préparations d'ergot de façon à en trouver une qui, en l'absence actuelle d'un

alcaloïde véritable, s'appropriât le mieux, sous tous rapports, à la méthode en question : c'est ce à quoi ils sont arrivés, avec l'aide d'un chimiste très-compétent, M. Yvon.

Enfin, à la suite de la même analyse expérimentale, ils sont parvenus à isoler de cette préparation le *principe toxique* de l'ergot, qui est un acide encore indéterminé.

Faisant application de ces données expérimentales à la clinique, M. Peton a recueilli et réuni dans sa thèse inaugurale un certain nombre d'observations qui montrent les avantages et l'efficacité de l'extrait d'ergot, en injection hypodermique, dans un grand nombre de cas d'hémorrhagies.

Dans une autre thèse inspirée par M. Laborde, un de ses élèves, M. Breuillard, a montré également les très-heureuses applications que l'on peut faire de l'emploi d'extrait d'ergot, par la méthode hypodermique au traitement *de l'hémorrhagie post partum à la suite de la délivrance.*

XXI. — Sur la question de savoir quel est le principe actif du jaborandi.

(*Tribune médicale*, 1875, p. 236.)

Appliquant l'analyse expérimentale à la recherche du principe actif du *jaborandi*, au moment où l'on n'avait encore fait, à cet égard, que des hypothèses, M. Laborde démontrait que ce n'était ni dans l'eau distillée de feuilles de cette substance (contenant l'huile essentielle), ni dans la solution alcoolique, mais bien dans la *solution aqueuse*, que réside ce principe actif, lequel provoque une action si remarquable sur les glandes salivaires. Cette action physiologique n'étant pas due, en conséquence, comme on l'avait cru et comme le croyait notamment M. le professeur Gubler, à l'huile essentielle, M. Laborde conclut de ses expériences que le principe actif du jaborandi devait être probablement constitué par un ou plusieurs *alcaloïdes*.

La découverte de la *pilocarpine*, faite depuis par M. E. Hardy, a pleinement confirmé cette présomption.

XXI bis. — Sur l'action physiologique de la cantharidine.

(*Tribune médicale*, 1875, p. 238.)
(Et Comptes-rendus de la Société de Biologie, même année.)

Grâce à un procédé expérimental particulier, dont l'application permet une étude nouvelle des substances toxiques, et qui consiste à mettre deux animaux en communication par l'intermédiaire de leur circulation, nous avons pu montrer que la cantharidine ingérée par l'estomac, passe et séjourne dans le sang, de manière à exercer l'action qui lui est propre sur les systèmes organiques qu'elle impressionne, et dévoiler, par conséquent, le mécanisme physiologique de cette action.

Cette recherche a été faite en collaboration avec M. Galippe qui a obtenu, par un procédé chimique perfectionné, une cantharidine cristallisée des plus pures.

XXII. — Etude expérimentale sur la contractilité, le spasme, et la sensibilité des canaux biliaires ; et sur l'action des principaux médicaments en usage dans la colique hépatique, avec ou sans calculs biliaires, etc.

(*Bulletin de théapeutique*, 1873-1874. Et *Tribune médicale*, 1878.)
(Voir aussi thèse Audigé, 1873.)

M. Laborde a donné la démonstration expérimentale de la *contractilité* des canaux d'excrétion biliaire, qui était considérée comme très problématique par un grand nombre de physiologistes.

Tirant de cette démonstration les conséquences immédiatement applicables à la pathologie et à la thérapeutique, M. La-

borde a éclairé, en le reproduisant expérimentalement, le mécanisme du spasme douloureux de ces mêmes canaux, et le mécanisme de l'action des médicaments *antispasmodiques* et *paralyseurs*, dans les cas de ces spasmes, ou de coliques hépatiques avec ou sans calculs biliaires.

Les résultats expérimentaux dont il s'agit sont résumés dans les propositions suivantes :

1° Les conduits excréteurs biliaires sont doués de contractilité, et peuvent par conséquent entrer dans un état spasmodique sous l'influence d'une excitation directe ou indirecte; cette contractilité est de la nature de celle des fibres musculaires lisses de la vie organique, et l'existence de ces fibres dans les parois desdits conduits est démontrée par l'anatomie histologique, parfaitement d'accord ici avec la physiologie expérimentale ;

2° La muqueuse de ces mêmes conduits est douée d'une sensibilité très-vive, sensibilité se traduisant à la fois, sous l'action d'excitants plus ou moins intenses, par l'impression et l'expression douloureuses, et par des phénomènes réflexes, dont la manifestation immédiate est le spasme des canaux ;

3° Ces phénomènes sont particulièrement déterminés par la présence et le contact de corps étrangers (calculs biliaires), dont la migration spontanée est par cela même rendue très-difficile, et ne s'accomplit, lorsqu'elle a lieu, qu'après un temps plus ou moins long, avec cette particularité que ces corps peuvent remonter vers et dans la vésicule biliaire;

4° Les médicaments dits *anesthésiques* et *antispasmodiques* sont les mieux appropriés au traitement de cet état morbide, dont il est facile de réaliser expérimentalement les conditions mécaniques;

5° Ces médicaments, notamment la *morphine*, le *chloroforme*, *l'hydrate de chloral*, agissent en exerçant à la fois une influence anesthésiante et paralysante, d'où résultent la cessation de l'état spasmodique, la distension des conduits et l'accumulation du liquide biliaire, qui agit sur le corps étranger à la façon d'une *vis à tergo*, et le pousse vers l'intestin;

6° L'association du chlorhydrate de morphine avec le chloroforme ou avec l'hydrate de chloral, c'est-à-dire l'administration simultanée de ces agents médicamenteux, constitue le moyen le plus puissant d'obtenir les

résultats dont il s'agit, savoir : l'insensibilisation des conduits biliaires, partant l'empêchement de l'impression douloureuse, et l'influence favorable sur la migration et la sortie rapide des corps étrangers.

(M. Laborde est sur le point de terminer des recherches de même nature sur la contractilité des uretères et le mécanisme de l'action des substances médicamenteuses indiquées et employées dans la colique néphrétique, avec calculs engagés dans les canaux excréteurs.)

Étude de l'action préventive et curative des principales substances réputées antiseptiques.

(Voir plus loin : Septicémie expérimentale.)

XXIII. — Essai expérimental sur les injections intra-veineuses de lait.

Etude des effets immédiats et éloignés de l'introduction directe du lait dans la circulation.

(Thèse Coultcher, 1879. — *Tribune médicale*, 1879, p. 255 et suivantes.)

M. Laborde avait déjà institué, en 1873 (*Comptes-rendus de la Société de Biologie*), des expériences destinées à rechercher les effets des injections intra-veineuses d'*eau* et de *lait*, en vue des applications possibles, comme ressource suprême, à la thérapeutique de certaines affections graves, telles que le choléra, les hémorrhagies mortelles, l'inanition. Les résultats d'un certain nombre de ces expériences furent communiqués alors à la Société de biologie et sont mentionnés dans ses comptes-rendus : tous concourent à révéler, en principe, le danger de l'introduction directe de lait, en certaine quantité, dans la circulation normale.

Ces recherches ont été reprises en 1879 par M. Laborde avec un de ses élèves, M. Coultcher, et complétées, au laboratoire de

physiologie, au moment où, en Amérique, on substituait, sans expérimentation préalable, à la suite d'essais purement empiriques, l'injection intra-veineuse de lait à la transfusion du sang.

Après une détermination préalable des effets de l'injection intra-veineuse d'eau, MM. Laborde et Coultcher se sont livrés à une étude expérimentale attentive des effets immédiats et éloignés de l'introduction directe du lait dans la circulation, dans les conditions diverses où cette introduction peut être réalisée ; grâce à un procédé qui permet de suivre dans la circulation normale de la grenouille la migration des globules de lait introduit par l'intermédiaire du grand sac lymphatique, ils ont pu saisir le mécanisme pathogénique de l'embolie laiteuse, et des altérations qui en sont la suite ; et des observations expérimentales et comparatives faites dans ce sens, avec des résultats constants, ils ont pu déduire les conclusions générales suivantes :

1° L'introduction artificielle de lait dans le système circulatoire est loin d'avoir l'innocuité que les présomptions fondées sur certaines analogies, notamment l'analogie avec le chyle, pourraient tendre à lui faire attribuer.

2° *La quantité* de lait, toutes choses égales d'ailleurs, introduite à l'aide de l'injection intraveineuse paraît exercer une influence réelle sur les phénomènes fonctionnels, plus ou moins graves, déterminés par cette introduction.

Nos essais expérimentaux tendent à prouver que chez un chien de taille moyenne et du poids moyen de 12 kilog. on ne peut pas impunément introduire dans le système circulatoire, dans l'état physiologique, une quantité de lait qui dépasse, en moyenne, celle de 100 grammes.

3° Au point de vue de la *quantité*, les effets produits par l'injection intraveinense de lait se rapprochent absolument de ceux que détermine l'injection intraveineuse d'eau ; et dans l'un et l'autre cas les effets proviennent principalement des modifications de la pression sanguine, et de l'action plus ou moins dissolvante de la matière colorante des globules sanguins ;

5° Les accidents déterminés par l'injection intraveinense de lait, et qui peuvent être assez rapidement mortels dans les conditions expérimentales précédentes, paraissent dûs essentiellement *à la formation d'embolies* par les éléments figurés du lait (globules laiteux) dans les vaisseaux capillaires de la plupart des viscères, notamment des organes respiratoires, et du myélencéphale (bulbe rachidien).

Cette formation embolique s'accompagne ordinairement d'une leucocytose plus ou moins prononcée.

Le mécanisme pathogénique de *l'embolie laiteuse* se déduit clairement de l'observation expérimentale et directe de la circulation chez la grenouille, dans l'état physiologique; et les résultats de cette observation concordent avec ceux de l'examen anatomique des organes chez les animaux supérieurs (chiens), qui ont succombé à la suite de l'injection intraveineuse de lait.

5° Dans l'état pathologique, notamment à la suite d'hémorrhagie expérimentale ou provoquée, l'intervention du lait ne semble efficace qu'à la condition que l'hémorrhagie ne dépasse pas une certaine mesure capable d'amener rapidement la mort; et que la quantité de lait introduite ne soit pas elle-même trop considérable dans un temps donné.

Toutefois la déplétion sanguine préalable semble constituer une condition plus favorable à l'innocuité relative de l'injection de lait.

6° En aucun cas, l'injection intraveineuse de lait ne nous paraît pouvoir remplir les véritables indications de la *transfusion du sang*, et pouvoir être rationnellement substituée à celle-ci.

XXIV. — Le cuivre et ses composés considérés au point de vue physiologique et toxicologique.

(Comptes-rendus de la Société de Biologie, 1877, p. 75, et *Tribune médicale*, 1877.)
(Brochure in-8.)

Dans ces derniers temps, on a beaucoup exagéré dans les deux sens extrêmes l'action du *cuivre et de ses composés* sur l'organisme, les uns lui attribuant une innocuité presque absolue, les autres une nocuité extrême.

Le travail expérimental de M. Laborde sur ce sujet a démontré que la vérité se trouvait dans un terme moyen, et que si le cuivre n'était pas un toxique violent agissant à la façon des poisons végétaux ou de certains composés minéraux volatils, — il n'en possédait pas moins des propriétés dangereuses, dans des conditions faciles à déterminer.

Voici d'ailleurs les conclusions de ce travail :

I. Au point de vue *physiologique*, la possibilité et la réalité de l'absorption, et par conséquent du passage dans le sang des composés de cuivre solubles, sont indéniables, car nous en avons donné la preuve expérimentale.

II. — Les propriétés et les effets *toxiques* de ces composés sont subordonnés, dans leurs manifestations, comme dans leur intensité, aux conditions plus ou moins favorables de l'absorption physiologique, et de la *dose*.

Contrairement à ce qui se passe pour les poisons végétaux, et pour un grand nombre de poisons minéraux, les sels de cuivre exigent l'emploi de doses relativement élevées pour produire des effets toxiques mortels.

III. — Au point de vue toxicologique et médico-légal, il y a une double erreur à prétendre, d'un côté, que les composés cuivriques sont d'une innocuité complète et que leur administration, dans un but criminel, est à peu près impossible; et de l'autre, qu'ils constituent des toxiques puissants et facilement maniables par une main criminelle.

La vérité est entre ces deux extrêmes, telle que nous nous sommes efforcé de l'établir, et qu'il appartenait à l'étude physiologique de la démontrer.

XXV. — Sur l'action physiologique du venin du serpent cobra (naya tripudians); mécanisme de la mort par ce venin.

(Comptes-rendus de la Société de Biologie, 1873-1874.)

M. Laborde, ayant eu à sa disposition une certaine quantité de venin du serpent *cobra* (naya tripudians, serpent à lunettes), a pu étudier l'action physiologique de cette terrible vipère qui,

d'après les statistiques anglaises, fait périr dans l'Inde plus de 20,000 individus par an.

M. Laborde est arrivé à montrer que le mécanisme de la mort, en ce cas, est surtout ASPHYXIQUE par altération du sang, et que la *respiration artificielle* serait le principal moyen, indiqué par ce mécanisme, de conjurer les accidents mortels.

SECTION III

Pathologie expérimentale

Les premières recherches de pathologie expérimentale auxquelles s'est livré M. Laborde datent de l'année 1862, époque à laquelle il était encore interne des hôpitaux. Ces recherches ont porté sur la détermination expérimentale du *mécanisme pathogénique de l'hémorrhagie méningée*, question alors à l'ordre du jour des discussions, et très controversée. Non seulement les résultats de ces expériences rapprochés des résultats bien interprétés de l'observation clinique et anatomo-pathologique, donnèrent la véritable solution du problème adopté, depuis, par tout le monde ; mais, de plus, les essais de M. Laborde contiennent une méthode nouvelle d'application de l'expérimentation à l'étude des phénomènes pathologiques : cette méthode consiste à imiter et à réaliser autant que possible les procédés de la nature dans les déterminations morbides chez l'homme. C'est ainsi que M. Laborde s'est appliqué à provoquer, chez l'animal, l'hémorrhagie méningée dans des conditions presque identiques à celles dans lesquelles cette hémorrhagie se produit dans l'espèce humaine. Par cette même méthode perfectionnée, M. Laborde est parvenu à réaliser l'*hémorrhagie cérébrale* en foyer aussi restreint et localisé qu'on peut le désirer, de manière à contribuer, par un procédé qui s'éloigne le plus possible des procédés artificiels, à l'étude toute d'actualité des localisations cérébrales fonctionnelles.

Parmi les autres travaux de même ordre qui vont être passés en revue, il en est trois qui se signalent particulièrement par l'importance des sujets dont il traitent :

Une étude expérimentale sur les effets de l'entrée de l'air dans les veines, et dans le système circulatoire en général ;

Des recherches expérimentales sur les signes de la mort apparente et de la mort réelle, révélant un moyen simple et pratique de reconnaître celle-ci avec certitude :

L'étude de la septicémie expérimentale et de l'action préventive et curative des principales substances réputées antiseptiques, etc.

XXVI. — RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LA PATHOGÉNIE DES HÉMORRHAGIES MÉNINGÉES.

(Bulletin de la Société anatomique 1862-63-64. Comptes-rendus de la Société de biologie 1873, p. 257, et 1876, p. 181. Thèse Luneau 1873.)

XXVII. — PRODUCTION EXPÉRIMENTALE DE L'HÉMORRHAGIE CÉRÉBRALE EN FOYER.

(Comptes-rendus de la Société de biologie (Tribune médicale.)

Réagissant contre la doctrine pathogénique exclusive, importée d'Allemagne, qui attribuait toute hémorrhagie méningée aux néoformations vasculaires pachyméningitiques, M. Laborde démontrait la possibilité et la réalité de l'enkystement secondaire consécutif du sang épanché, par des expériences décisives, reproduisant exactement le processus et le tableau symptomatologique des accidents morbides.

Les faits cliniques mieux interprétés et rapprochés des résultats expérimentaux vinrent bientôt confirmer ces données (Marcé, Magnan, Fritz, *Société anatomique*), et ces mêmes résultats expérimentaux furent reproduits avec succès (Vulpian, Sperling).

Appliquant la même méthode expérimentale à la détermination de certaines hémorrhagies intra-abdominales (hémorrhagies intra-péritonéales, hématocèle péri-utérine), M. Luneau a démontré, dans sa thèse inaugurale, le mécanisme pathogénique (tout à fait identique à celui de l'hémorrhagie méningée primitive) de l'enkystement de ces hémorrhagies.

Enfin la réalisation de l'hémorrhagie cérébrale à l'aide de la même mé-

thode, et par un procédé particulier qui donne des foyers circonscrits dans les diverses régions de l'encéphale, a permis à M. Laborde de commencer des recherches destinées à éclairer, autant que possible, la grande question des localisations fonctionnelles cérébrales.

Ces recherches se poursuivent au laboratoire de physiologie, et l'un des élèves du laboratoire, M. Lemoine, prépare, en ce moment même, sa thèse inaugurale sur ce sujet.

XXVIII. — ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE CERTAINS PHÉNOMÈNES DE LA VIE, RÉVÉLANT UN MOYEN PRATIQUE DE RECONNAÎTRE, AVEC CERTITUDE, LA MORT RÉELLE. (*Thermomètre particulier à aiguille destiné à cette détermination.*)

(In Gazette hebdomadaire 1872, et Brochure in-8 de 50 p. (Lecture à l'Académie de médecine.)

Ces recherches, qui touchent à la grave et difficile question de la mort réelle, ont eu pour but et pour résultat de déterminer expérimentalement, par conséquent d'une manière précise, certaines conditions physiques et chimiques de la vie, dans l'état physiologique et pathologique; ces conditions, liées d'ailleur spar une étroite solidarité dans leurs manifestations effectives, sont celles : *d'oxydation* s'accomplissant au sein des tissus vivants, de *température* et *d'électricité*. Un petit appareil construit ad hoc, à la suite de ces recherches, permet la constatation simultanée de ces trois phénomènes; grâce à lui, nous avons pu faire l'étude comparative des températures profondes, et surtout de la température *musculaire*, et des températures superficielles, dans les diverses conditions physiologiques (repos ou activité), et dans un certain nombre de conditions pathologiques.

Voici, du reste, le résnmé succinct de ces recherches, qui en indique en même temps les applications possibles :

Expressions constantes des manifestations de la vie au sein des tissns organisés;

L'*oxydation* d'une aiguille d'acier poli non détrempé plongée au sein de ces tissus;

Le *degré de température* de ces mêmes tissus coïncidant avec l'oxydation de aiguille;

Le développement et l'apparition d'un courant galvanique concomitant, constituent trois phénomènes *solidaires* et *simultanés* de la vie ;

Ils peuvent constituer, soit simultanément, soit individuellement, des signes de la *mort apparente* et de la *mort réelle :*

Signes de mort *apparente*, lorsqu'ils sont *positifs*; signes de la mort *réelle*, lorsqu'ils sont *négatifs* (1).

XXIX. — ÉTUDE EXPÉRIMENTALE SUR L'ENTRÉE DE L'AIR DANS LES VEINES ET EN GÉNÉRAL DANS LES VAISSEAUX SANGUINS.

Détermination du mécanisme de la mort en ce cas. Demonstration expérimentale du passage de l'air par les vaisseaux capillaires.

(En collaboration avec le Dr Muron.)
(Comptes-rendus de la Société de biologie 1875.)

Le véritable mécanisme des accidents produits par l'entrée ou l'injection d'air dans les veines, a été, pour la première fois, déterminé expérimen-

(1) De simples aiguilles d'acier, bien polies, peuvent servir à cette constatation, et dans ce but nous avons indiqué la forme *ventrue* qu'elles doivent affecter, afin de mettre en relief et rendre bien visible le phénomène de l'oxydation.

Mais nous avions signalé également le thermomètre comme pouvant aussi, de son côté, servir à cette même détermination, et nous avions indiqué une disposition très simple qui permettait, à ce point de vue, l'usage vulgaire de cet instrument : cette disposition consistait à tracer une ligne *noire* (ligne de la *mort réelle*) sur l'échelle thermométrique au niveau du degré centigrade (25°) qui marque la mort définitive. Nous avions même proposé pour cet instrument un nom approprié à l'usage en question, le nom de *Thermonécromètre*, dans une notice consacrée à sa description. (Voir aussi *Union médicale*, 1870, t. 10, p. 204.)

Or, plusieurs années après, l'idée de cette application suggérée par de longues et patientes recherches expérimentales, le petit instrument avec sa disposition particulière, et jusqu'à son nom, tout fut pris, sans façon, par un confrère qui, sous le pseudonyme de Bertrand (celui de Raton eût mieux convenu) réussit à faire récompenser son .... invention par la donation d'Ourches.

talement dans ces recherches, qui ont conduit aux principaux résultats snivants :

Ce qui rend surtout dangereuse l'entrée de l'air dans les veines, c'est sa pénétration *brusque*, et sous forte pression ;

On peut introduire, pour ainsi dire indéfiniment, de l'air dans une veine, à la condition que cette introduction soit faite d'une façon très lente, mesurée, avec des temps d'arrêt et une douce pression ;

L'air mélangé au sang peut traverser et traverse en réalité les vaisseaux capillaires, tant les capillaires de la circulation générale que les capillaires du poumon. La démonstration expérimentale directe de ce passage a été donnée pour la première fois dans cette étude ; on avait cru jusqu'alors ce passage impossible, et cette croyance erronée était accréditée par un théorème de physique relatif aux mélanges de liquides et de gaz considérés dans des tubes inertes (tubes capillaires de verre) ;

Enfin de ces recherches se déduit un triple mécanisme de la mort par entrée de l'air dans les veines :

1° Mort par influence directe sur le cœur (dilatation paralytique) ;

2° Par influence sur le cerveau et sur le bulbe (anémie et ischémie gazeuses) ;

3° Influence simultanée et mixte sur l'encéphale et sur le cœur.

XXX. — Troubles trophiques a la suite de sections médullaires.

Recherches expérimentales sur les altérations de nutrition à la suite des sections nerveuses, et de la moelle épinière.

(Comptes-rendus de la Société de biologie 1869, p. 222 et 344 ; 1876, p. 193, e Revue scientifique 1874.)

XXXI. — Troubles trophiques de la cornée a la suite de sections partielles de la cinquième paire dans le crane.

(Comptes-rendus de la Société de biologie, octobre 1879.)

Contrairement à l'opinion exclusive qui attribue à l'influence des traumatismes extérieurs les altérations consécutives aux sections nerveuses, M. Laborde a cherché à démontrer. dans des expériences consacrées à

l'étude de ce sujet, que la section nerveuse exerçait une influence propre et réelle sur la détermination des altérations survenant, à la suite de cette section, dans les parties tributaires du nerf mixte (sciatique) coupé.

Il a, en outre, étudié et décrit minutieusement ces altérations et leur processus dans les divers tissus : peau, muscles, vaisseaux, os. Ces résultats, fournis par l'expérimentation, ont pu être invoqués et utilisés pour la compréhension pathogénique de certaines altérations nutritives chez l'homme, notamment de la maladie désignée en chirurgie sous le nom de *mal perforant*. (Voir les travaux de S. Duplay et Martin sur ce sujet, *in Archives de médecine*.)

Poursuivant ces recherches sur un nerf de sensibilité spéciale, le nerf de la cinquième paire, M. Laborde, grâce à une modification apportée au procédé de section de ce nerf, et qui consiste à l'attaquer par la base du crâne et non par la partie supérieure, comme le faisait Cl. Bernard, est parvenu à réaliser des sections partielles, et à amener de la sorte des altérations trophiques également partielles de la cornée, bornées exactement à la zone d'insensibilité déterminée dans cette dernière par la section expérimentale.

L'évolution de l'altération trophique, qui présente une période prodromique, une période d'activité ou d'état, et une phase de réparation, est, de tous points, identique à celle des altérations de nutrition qui succèdent à la section de certains nerfs mixtes périphériques, le nerf sciatique, par exemple.

En outre, ces expériences nouvelles et les conditions dans lesquelles elles sont réalisées et qui font que la lésion est le plus possible limitée, et concentrée, en quelque sorte, dans la partie organique visée, sans amener des accidents complicatoires, démontrent clairement que c'est bien la section nerveuse qui est la cause originelle, essentielle, de l'altération trophique, et non pas, comme on l'a prétendu, les traumatismes extérieurs, par suite de l'insensibilisation oculaire.

XXXII. — Étude expérimentale sur la pathogénie des convulsions dans le jeune âge.

(Comptes-rendus de la Société de biologie 1872, p. 110.)

Partant de ce point de vue que les convulsions sont surtout fréquentes chez les jeunes enfants soustraits à la lactation et soumis à une alimenta-

tion prématurée, nous avons nourri (durant le siège de Paris, l'occasion n'était, hélas! que trop propice pour de telles expériences) de jeunes lapins et de jeunes cobayes, avec des ingrédients, qui, non seulement n'étaient pas appropriés à l'âge de l'animal, mais de plus étaient de mauvaise qualité (repasses de son, monture inférieure, etc,). Ces animaux étaient rapidement pris de convulsions et ne tardaient pas à succomber.

Avant que l'état convulsif se fût développé, il y avait une irritabilité réflexe exagérée, anormale, et on provoquait facilement des crises convulsives.

A l'autopsie, on trouvait l'estomac et l'intestin très bourrés des substances alimentaires encore en nature, ne paraissant avoir subi nul effet digestif.

Ceux de ces animaux (lapins) de la même portée qui étaient laissés à leur mère, et qui continuaient à être allaités, se portaient et se développaient bien.

Nous avons obtenu, depuis, des résultats analogues, chez de jeunes lapins, en leur donnant *uniquement* pour nourriture du son, de bonne qualité d'ailleurs, après les avoir soustraits à la lactation.

Ces données expérimentales sont évidemment de nature à corroborer la théorie pathogénique de l'influence de l'alimentation prématurée sur la mortalité des nourrissons, et à justifier les mesures préventives que suggère cette causalité.

XXXIII. — Septicémie expérimemtale. Etude de l'action préventive et curative des principales substances réputées antiseptiques.

Procédé nouveau de détermination expérimentale de la septicémie aiguë chez le chien.

(Tribune médicale 1877, p. 187, 234, 291, et Brochure in-8 de 50 p.)

L'actualité donne à ces recherches sur la septicémie un intérêt particulier. Quelques-unes des conditions déterminantes de la maladie y sont étudiées, et sa production, à l'état aigu, chez le chien, a été obtenue à l'aide d'un procédé nouveau d'expérimentation.

Ces recherches réalisent, en outre, une étude minutieuse de l'action des

diverses substances réputées antiseptiques, non pas en dehors de l'économie et lorsqu'elles sont placées au contact du sang extrait des vaisseaux, comme on l'a fait avant nous, mais introduites dans l'organisme même par absorption physiologique et mises, de la sorte, en conflit avec le sang en circulation et vivant.

Les résultats de ces expériences sont absolument *négatifs* quant à l'action efficace des médicaments prétendus antiseptiques, et ils prouvent que ce problème thérapeutique est plus complexe que pourrait le faire supposer la théorie envahissante des germes morbides animés.

XXXIV. — Etudes expérimentales sur la suffocation et sur la pendaison.

Dans le but de déterminer la signification exacte des ecchymoses sous-pleurales, et le mécanisme de leur formation.

(En collaboration avec le Dr Alex. Legroux, in Comptes-rendus et Mémoires de la Société de médecine légale 1878. Rapport par A. Legroux.)]

Ces recherches ont eu principalement pour but et pour résultat de déterminer expérimentalement les conditions essentielles de la formation d'ecchymoses sous-pleurales dans la suffocation, la strangulation et la pendaison ;

Elles ont montré que ces ecchymoses ne constituent pas, comme l'a prétendu Tardieu, un signe medico-légal pathognomonique de l'asphyxie par strangulation ;

Enfin, au point de vue du mécanisme pathogénique, M. Laborde a montré, par un procédé expérimental nouveau appliqué à cette étude particulière, que les efforts d'inspiration n'avaient qu'une part très accessoire ou nulle dans la détermination des ecchymoses sous-pleurales.

XXXV. — Production expérimentale de la pleurésie purulente, et de certains phénomènes consécutifs a l'empyème.

(Bulletin de la Société anatomique 1873-74.)

Ces tentatives expérimentales ont été faites dans le but d'étudier et de déterminer le mécanisme de certains accidents graves, plus ou moins imprévus (mort rapide ou subite), sous l'influence d'épanchements plus ou moins considérables dans la cavité pleurale, et à la suite de la thoracentèse, et aussi à la suite d'injections irritantes dans cette cavité.

Ces recherches qui n'avaient pu être continuées ont été reprises depuis et vont être poursuivies par un de nos élèves, et sous notre direction, au laboratoire de physiologie, en vue de déterminer spécialement l'influence des épanchements pleuraux sur la pression sanguine, ce que nous pouvons faire aujourd'hui plus exactement, grâce au perfectionnement de nos hémodynamomètres.

SECTION IV.

Thérapeutique appliquée.

XXXVI. — De la valeur thérapeutique du chlorate de potasse.

1° Dans la stomatite ulcéro-membraneuse;
2° Dans la stomatite mercurielle;
3° Dans la pyorrhée alvéolo-dentaire;
4° Dans la bronchite aiguë catarrhale;
5° Dans l'angine glanduleuse.

(*Mémoire manuscrit présenté au concours pour le prix Corvisart et déposé à la bibliothèque de la Faculté*, 1857.)

(*Bulletin de thérapeutique médicale et chirurgicale* de 1858 à 1864, t. LII, p. 231; t. LIV, pp. 10, 115, 289, t. LXVI, p. 214 et t. LXVII, p. 337, etc.,)

XXXVII. — Indications et emploi de la narcéine chez les enfants, particulièrement dans la coqueluche et la phthisie pulmonaire.

(Comptes-rendus et mémoires de la Société médicale d'observation, 1862-63. *Gazette des hôpitaux*, idem. Thèse Liné, 1866.)

XXXVIII. — Indications et mode d'administration de l'aconitine dans les névralgies, particulièrement dans la névralgie faciale.

(*Tribune médicale* 1876-1876, p. 526, 540).

XXXIX. — Dilatateur nouveau a trois branches pour faciliter l'opération de la trachéotomie.

XL. — Canule nouvelle pour remédier aux difficultés et aux dangers de l'enlèvement de la canule, après la trachéotomie.

(Notice sur les instruments fabriqués par la maison Col ancienne maison Charrière.)

SECTION V.

Pathologie. Clinique. Anatomie pathologique. Hygiène.

XLI. — De la paralysie, dite essentielle de l'enfance, des déformations qui en sont la suite, et des moyens d'y remédier.

(In-8° de 250 pages avec planches.)
(Prix des thèses de la Faculté en 1864. — Une part du prix Monthyon à l'Institut.)

Monographie complète sur cette maladie, qui n'avait pas encore reçu sa véritable place dans le cadre nosologique : M. Laborde a déterminé, pour la première fois, la *lésion organique* qui, dans la moelle épinière, constitue la cause anatomique de cette affection, qui jusqu'alors avait été caractérisée d'*essentielle*, c'est-à-dire sans lésion appréciable.

Dans ce travail ont été également étudiées et classées les déformations consécutives, qui sont particulières à la paralysie infantile, et indiqués les moyens de prévenir ces difformités et d'y remédier.

XLII. — De l'influence de l'âge sur les modifications de la circulation capillaire de l'encéphale; et de l'influence de ces modifications sur la détermination du ramolissement cérébral.

(Comptes-rendus et mémoires de la Société de biologie et *Gazette médicale de Paris*, 1863-64).

XLIII. — Le ramolissement et la congestion du cerveau, principalement considérés chez le vieillard.

Étude clinique et pathogénique.

(In-8 de 450 pages, avec planches, 1865.)
(Récompensé par l'Institut, prix Monthyon.)

Nos études sur le ramollissement cérébral ont fourni les premières no-

tions systématiques sur les altérations organiques des vaisseaux capillaires de l'encéphale, notions qui donnent la clef pathogénique de la maladie.

Ces altérations jouent, dans la détermination de l'apoplexie capillaire et du ramollissement qui en est la suite, le même rôle que celles qui ont été étudiées depuis sous le nom d'anévrysmes miliaires, par MM. Charcot et Bouchard dans l'hémorrhagie cérébrale proprement dite.

Ce travail renferme aussi, entr'autres recherches originales, une étude, nouvelle, *des altérations de l'intelligence, de la parole et du langage articulé, dans leurs rapports avec les lésions de l'écorce grise des circonvolutions cérébrales.*

XLIV. — Physiologie pathologique de l'ictère.

(Thèse d'agrégation, 1868-69, in-8 de 90 pages.)

XLV. — La malignité dans les maladies.

(Thèse d'agrégation, 1872, in-8 de 100 pages.)

XLVI. — Fragments médico-psychologiques.

Lettres à M. le Dr Moreau (de Tours), in-18 de 240 pages, 1871-72.

XLVII. — Série de douze notes et observations pour contribuer a l'histoire des morts subites.

(Comptes-rendus de la Société de biologie, 1859-60.)

XLVIII. — Note sur un cas d'ataxie et d'atrophie musculaires, avec atrophie et dégénérescence amyloïde de la moelle épinière.

Un des premiers cas de ce genre observés et étudiés en France.

(Comptes-rendus de la Société de biologie, 1859, p. 462.)

XLIX. — Revue clinique des principales maladies observées durant le siége de Paris, dans le service de m. le professeur Gubler, a l'hôpital Beaujon.

(*Gazette hebdomadaire*, 1871-72 et brochure in-8°.)

LX. — L'isolement des malades dans les services hospitaliers, considéré spécialement dans les hôpitaux de l'enfance, a propos des enfants affectés de croup et ayant subi la tarchéotomie.

(Communication à la *Société de Médecine publique et d'Hygiène professionnelle*, dans la séance du 6 novembre 1877.)

(*Tribune médicale*, 1877, p. 589 et suiv.)

Il y a déjà longtemps, dès 1862, que M. Laborde a attiré l'attention sur ce sujet, en produisant des observations concluantes recueillies à l'hôpital des Enfants.

La présente communication, qui est un développement de ce thème, a eu pour résultat de provoquer au sein de la Société une discussion qui a amené la formation d'une commission dont le rapport sous la plume de M. le Dr E. Vidal, le grand avocat de l'isolement, a été soumis, sous forme de pétition, à la chambre des députés, pour être transformée en projet de loi.

Ce projet, que nous savons être en bonne voie, viendra probablement à l'ordre du jour de la prochaine session parlementaire, et nous verrons enfin, du moins nous l'espérons, la grave et éternelle question de l'isolement recevoir la solution qui lui convient, par voie législative.

SECTION VI.

Publications périodiques et didactiques.

Collaboratenr au *Bulletin de thérapeutique médicale et chérurgicale* de 1858 à 1864.

(Voir plus haut : Sections II et IV.)

Collaborateur à la réédition dernière du *Guide du médecin praticien de Valleix*, pour les *maladies* nerveuses.

Articles additionnels ou complètement remaniés :

Paralysie infantile,

Hémorrhagie méningée,

Ramollissement cérébral,

Altérations de l'intelligence, de la parole et du langage dans les affection cérébrales.

Collaborateur à la *Revue scientifique* de la France et de l'Etranger pour les comptes-rendus de la société de biologie.

Idem au *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*.

Art. *Bulbe Rachidien, physiologie*.

Rédacteur en chef de la *Tribune médicale*.

SECTION VII.

Titres scientifiques.

Ancien interne des Hôpitaux.

Lauréat (médaille d'or, prix Corvisart) de la Faculté de médecine de Paris.

Lauréat de la Société médicale de Hôpitaux. Prix unique 1862-63.

Deux mentions honorables à l'Institut, Académie des Sciences (prix Monthyon.)

Lauréat de l'Académie de médecine, prix Orfila 1878-79.

Lauréat de la Société Anatomique; prix Godard 1864.

Membre honoraire de la Société Anatomique.

Membre honoraire et ancien vice-président de la Société de Biologie.

Membre fondateur de la Société de médecine publique et d'hygiène professionnelle.

Chef des travaux physiologiques à la Faculté de Médecine.

Paris. — A. PARENT, imp. de la Faculté de Médecine, r. M.-le-Prince, 29-31